UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 55

A PROPOS DES ENCEPHALITES POST-VACCINALES

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Roselyne GAICHIES née GARRIGUES

Ancienne Externe des Hôpitaux

Diplômée d'Etudes spéciales de Pédiatrie et Puériculture

MEMBRES DU JURY

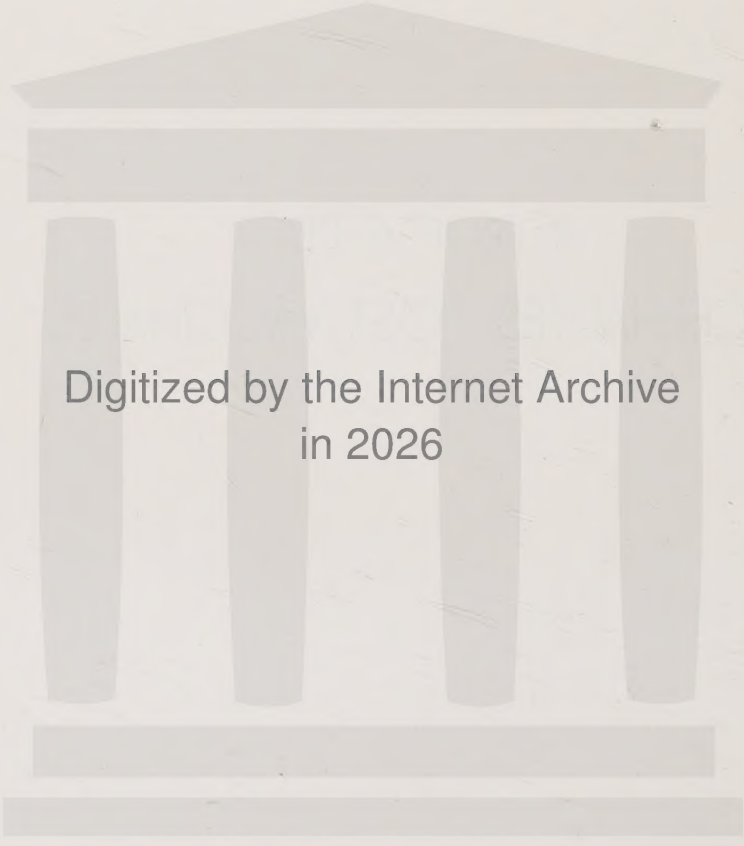
MM. SOREL, *Président.*
BARDIER
GRÈZE-RUEFF
LAPORTE
DALOUS, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1961

A PROPOS DES
ENCEPHALITES POST-VACCINALES


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0110

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 55

A PROPOS DES ENCEPHALITES POST-VACCINALES

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Roselyne GAICHIES née GARRIGUES

Ancienne Externe des Hôpitaux

Diplômée d'Etudes spéciales de Pédiatrie et Puériculture

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président.*
BARDIER
GRÈZE-RUEFF
LAPORTE
DALOUS, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin 16
TOULOUSE

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . DELAS
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE
CALVET
LEFEBVRE
BRUSTIER
Professeurs honoraires. . .. MM. VALLOIS
CLERMONT
DUCUING
RIBAUT
NANTA
TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale. . . . . MM. MERIEL
Clinique Médicale. . . . . GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique. . . . . FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer. . . . . GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie. . . . . VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . .. BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . . . MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires. . . . . LHEZ
Clinique médicale infantile et Puériculture. . . . . SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . . . RISER
Clinique obstétricale. . . . . GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique. . . . . CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique. . CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . .. CALVET
Clinq. traumatolog. des membres RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale PONTONNIER
Anatomie. . . . . LAZORTHES
Anatomie appliquée. . . . . POULHES
Anatomie pathologique. . . . FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . . . ANDRIEU
Chimie biologique. . . . . VALDIGUIE
Electro-Radiologie. . . . . MARQUES
Embryologiegenerale . . . . . BROUSSY
Histologie. . . . . BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . DARNAUD
Médecine Légale du Travail PLANQUES
Médecine Sociale. . . . . BOUNHOURE
Parasitologie. . . . . BOUISSET
Pathologie chirurgicale. . .. DAMBRIN
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . .. SENDRAIL
Physico-Chimie. . . . . AUVERGNAT
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . . . BAISSET
Physique biologique et médicale. . . . . BUGNARD
Propédeutique médicale. . .. GERAUD
Thérapeutique. . . . . DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . MM. COULOUMA
Pathologie médicale. . . . . LAPORTE (J.)
Bactériologie. . . . . Mme ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie. . . . . LAPORTE (Y.)
Biochimie médicale. . . . . MM. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale. . . . . BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique. . .. BOUISSOU
Histologie et Embryologie. . . . PLANEL
Parasitologie. . . . . RUFFIE (J.)
Physiologie. . . . . MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale. . . . .. MM. MONNIER
RIBAUT
DELAUDE
CALAZEL
Pathologie chirurgicale. . .. ENJALBERT
FICAT
PASQUIE
SOUQUET
Médecine légale . . . . . GREZES-RUEFF
Odontostomatologie . . . . . CADENAT (H.)
Pédiatrie . . . . . BARDIER
Rhumatologie. . . . . RUFFIE (R.)

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie . . . . . THOMAS
Ophtalmologie . . . . . DEODATI
Oto-Rhino-Laryngologie . . CLAUX
Pathologie Chirurgicale . . DAMBRIN
DIEULAFE
Urologie. . . . . LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie. . . . . Mme DULUCQ-MATHO
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle M. BOURBON
Chimie pharmaceutique. . .. BLANC
Histoire Naturelle. . . . . MM. DELAS
Matière Médicale. . . . . VINCENT
Pharmacie chimique pharmacodynamie. . . . . CAUJOLLE
Pharmacie galénique. . . . . STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences Naturelles. . . . . Mlle MEYNIER
M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie. . . . . MM. BREUILLAUD
Sciences Physiques. . . . . M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE
Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON MARI

A MON FILS

A MON BEAU-PÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Il nous a accepté au nombre de ses élèves et au cours des stages d'externe puis d'études spéciales de pédiatrie que nous avons accomplis dans son Service, il a su nous montrer l'intérêt d'un sens clinique rigoureux allié à de hautes qualités humaines.

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur agrégé de Pédiatrie et de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a confié le sujet de ce travail ; nous tenons à le remercier.

Nous avons bénéficié des brillantes qualités de son enseignement, nous lui en sommes très reconnaissant ainsi que des conseils judicieux et cordiaux qu'il nous a toujours prodigués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur à la Faculté.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude pour l'enseignement clair et précis qu'il nous a prodigué à la Faculté et à l'Hôpital et la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÈZES-RUEFF

Professeur agrégé à la Faculté.

Il a bien voulu siéger à notre jury de thèse.

Nous tenons à lui exprimer nos respectueux remerciements.

MONSIEUR LE DOCTEUR DALOUS

Ancien Chef de Clinique Médicale Infantile,
Assistant des Hôpitaux.

Nous le remercions d'avoir voulu siéger à notre jury de thèse ainsi que pour son enseignement quotidien à l'Hôpital.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HOPITAUX

PLAN

I. Introduction.

II. Présentation de l'observation d'encéphalite post-vaccinale.

III. Bref rappel historique, études statistiques.

IV. *a*) Aspects cliniques de l'encéphalite post-vaccinale.
Discussions sur le diagnostic.
Le pronostic.

b) L'anatomo-pathologie.

V. Problème de l'étio-pathogénie.
Discussions à propos des diverses théories.

VI. Prophylaxie.
Traitement.

VII. Conclusions.

VIII. Bibliographie.

I. INTRODUCTION

Pour être une des vaccinations les moins discutées par le grand public, la vaccination antivariolique n'en comporte pas moins des accidents parfois graves, heureusement rares, mais qui expliquent l'appréhension certaine du médecin devant cet acte vaccinal obligatoire.

En effet, il est curieux de remarquer que c'est surtout dans les milieux les mieux informés que l'on rencontre le plus grand nombre d'enfants non vaccinés...

La nécessité impérieuse du caractère obligatoire de la vaccination antivariolique n'est d'ailleurs pas à discuter, une épidémie récente dans un pays limitrophe, dont on ne peut évaluer encore l'ampleur, vient de nous le rappeler.

Ayant eu l'occasion d'observer un cas d'encéphalite post-vaccinale dans le service de notre Maître le Professeur SOREL, nous nous proposons de faire le point des connaissances actuelles sur ce problème, afin surtout d'en envisager la prophylaxie.

II. PRÉSENTATION DE L'OBSERVATION D'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE

Observation du jeune F... (Christian) âgé de six mois.

Il s'agit d'un premier enfant d'une famille sans antécédents pathologiques: sa naissance fut normale. son développement staturo-pondéral satisfaisant. il ne présenta en outre aucun épisode infectieux grave.

Le médecin de famille pratiqua la vaccination antivariolique chez cet enfant de six mois en bon état général le *27 avril 1960* à l'aide du vaccin individuel délivré par l'Institut de la vaccine Pourquier.

La réaction vaccinale locale se déroulait normalement, sans intensité particulière. lorsque. le huitième jour après la vaccination. le *5 mai 1960*, le médecin est appelé auprès de l'enfant et constate un coma profond hautement fébrile. brusquement apparu sans prodromes. accompagné de contractures des membres supérieurs et inférieurs des deux côtés et de paralysies occulo-motrices prédominant à droite.

Devant la gravité de ce tableau clinique. l'hospitalisation est décidée.

Le 6 mai 1960, l'examen à l'entrée montre un enfant inconscient. ne réagissant nullement aux excitations, son

regard est fixe, parfois en coucher de soleil, son teint est coloré, son état général ne paraît pas alarmant, la température n'est plus qu'à 36,8°C.

L'examen neurologique met en évidence l'état de contracture des membres des deux côtés, on ne note pas de signe de Babinski; l'atteinte des muscles oculomoteurs persiste et prédomine à droite, à type de ptosis et de mydriase, alors que la pupille gauche est en myosis.

La ponction lombaire pratiquée d'urgence laisse s'écouler un liquide clair mais légèrement hypertendu, contenant :

0.55 g d'albumine,
84,8 g cellules constituées par 50 % de lymphocytes et 50 % de polynucléaires,
7 g de chlore,
0,60 g de glucose.

Ce liquide est mis en culture.

Les espaces sous-duraux sont également explorés, leur ponction ne laisse s'écouler aucun liquide pathologique.

L'examen du F.O. s'avère nomal, ainsi que l'examen O.R.L.

Le traitement consistera tout d'abord en la mise en place d'une perfusion intraveineuse au niveau d'une veine épicranienne visant à hydrater l'enfant, à administrer les médicaments.

Cette perfusion apportera une ration hydrique légèrement supérieure aux besoins normaux, c'est-à-dire 130 cm^3 par kg de poids du mélange suivant : 80 % de

sérum glucosé à 5 % + 20 % de sérum physiologique, auquel on adjoint du plasma aux doses habituelles de 10 cm^3 par livre de poids.

Par la voie de la perfusion seront également administrés : *des antibiotiques :* Terramycine : 30 mg. Solumédine : 0,75 g; *de l'Hydrocortancyl* : 25 mg par 24 h en deux fois + *2 ampoules de T. scurocaïne*; et par voie générale : la *Tifomycine* : 5 cg par kg de poids en suppositoire.

Du 6 au 7 mai 1960 : L'état de l'enfant reste stationnaire; les excitations extérieures déclenchent des crises de contracture plus violentes, durant parfois plus de dix minutes, contractures persistant cependant lors du sommeil de l'enfant. Les médications sédatives sont largement administrées, mais à la demande et à doses filées : Gardénal, 4 cg en injection intramusculaire; Largactyl en gouttes, 1 mg/kg/24 h; petits lavements de Chloral à 0,50 g; mélange lytique par injections de 1/10 de cm^3 I.V.; sérum magnésié hypertonique visant à soulager l'hypertension cranienne : 10 cm^3/24 h, administré par injections de 2 cm^3 à la demande.

L'hypothèse d'encéphalite vaccinale ayant pu être envisagée d'emblée, dès le premier jour d'hospitalisation on injecte à l'enfant 2 cm^3 de γ globulines, injection que l'on répètera à quatre jours d'intervalle.

Localement, vésicule et aréole inflammatoire, de dimensions moyennes, commencent à involuer.

Du 7 au 8 mai : On note des alternatives de pâleur et de congestion au niveau du visage, quelques mouvements respiratoires saccadés. La température est à 37°C.

les contractures persistent, ainsi que les paralysies oculomotrices. On continue le même traitement, mais on adjoint 18 meq de K à la perfusion.

L.C.R. : Alb. 0,40 g, Cell. 42,4. F.O. normal.

Pendant quatre jours, l'état est stationnaire, l'enfant, cependant, devient plus conscient, réagit mieux aux excitations, on peut progressivement reprendre une alimentation *per os*, les contractures et l'agitation persistent, ainsi que le ptosis et la mydriase à droite.

Le 12 mai, la perfusion ne s'avère plus utile, le Cortancyl est administré *per os* aux doses dégressives de 6 mg pendant sept jours, 4 mg pendant quinze jours, enfin 2 mg jusqu'à sa sortie, la Terramycine intraveineuse est continuée encore pendant huit jours, tandis que l'administration de Tifomycine en suppositoire est poursuivie. Les sédatifs sont également progressivement diminués, puis supprimés.

Du 12 mai au 12 juin, date de la sortie de l'enfant, l'évolution sera favorable :

— *Le 17 mai :* L'état de la conscience est meilleur, seule une légère contracture est perceptible à droite, tandis que l'examen révèle une hémiparésie très fruste à gauche, avec hypotonie, hyperréflexie et hyperextensibilité musculaire, qui disparaîtra d'ailleurs le lendemain; le ptosis droit persiste encore.

L.C.R. : Alb. 0,30 g. Cell. 10.4. F.O. : aspect normal.

Un tracé E.E.G., pratiqué le *19 mai*, à distance de l'épisode aigu, ne montrera que des anomalies de type post-encéphalitique :

« Tracé pas extrêmement lent, ni très ample, ce qui fait penser que l'E.E.G. n'est pas enregistré en phase aiguë d'encéphalite. Lorsque l'enfant s'endort, on tombe sur une organisation très hypersynchrone ; c'est d'ailleurs une tendance qui existait avant l'endormissement, mais l'hypersynchronie atteint des amplitudes de plus de 20 micro-volts avec des fréquences de 2.5 à 3 cycles/seconde et il existe quelques images qui se rapprochent, de loin il est vrai, de la pointe-onde. A sept mois, ce n'est pas très formellement anormal, c'est cependant une tendance à surveiller. »

L'évolution favorable sous traitement permet donc la confirmation du diagnostic de l'entrée : il s'agit d'une encéphalite post-vaccinale ; en effet, les cultures de L.C.R. sont restées stériles, le néotest à la tuberculine négatif, les divers examens paracliniques pratiqués n'ayant montré aucune autre anomalie.

Enfin, le *12 juin*, l'examen neurologique de l'enfant est normal, malgré quelques difficultés alimentaires du début, la courbe de poids est ascendante ; l'enfant peut être rendu à sa famille, ayant récupéré un bon état général et psychique. On conseille seulement une surveillance E.E.G. qui pourrait annoncer l'éclosion d'une comitialite séquelle.

III. BREF RAPPEL HISTORIQUE DE L'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE

Les premiers cas d'accidents neurologiques survenus après la vaccination antivariolique ne furent signalés que quinze ans après la géniale expérience d'Edward Jenner. Médecin de campagne dans le Gloucester : de 1801 à 1802, Caro de Bohême en publie 31 observations.

En France, ce ne fut qu'en 1885 que P. Marie rapporta de tels faits et dès lors de nombreuses discussions sont engagées, alimentées par l'actualité du sujet : citons le mémoire de Comby paru en 1902.

Plusieurs vagues épidémiques déferlant à partir de 1923 sur les pays septentrionaux déterminèrent ensuite la mise à l'ordre du jour de ce sujet devant la Commission d'hygiène de la Société des Nations en 1927. En 1923, Dagnélie, au Congrès de Neurologie de Gand, nous fournit de nombreuses indications statistiques; le terme adopté pour désigner l'affection est celui « d'encéphalite post-vaccinale » contre celui « d'encéphalite consécutive à la vaccination » proposé par Armstrong et « d'encéphalomyélite chez les sujets récemment vaccinés » proposé par Levaditi.

En 1935, Comby, dans sa thèse sur les encéphalites des maladies infectieuses, apporte une mise au point clinique au sujet.

De nouvelles indications statistiques sont fournies par G. Stuart au Congrès de l'O.M.S. de 1945 et par le travail de G. Ramon, Richou et Thiéry de 1949.

Des diverses statistiques, il ressort une inégalité flagrante dans la répartition des cas d'encéphalite post-vaccinale suivant les pays, les régions, les années. Citons quelques proportions :

Pour 1923, en Hollande, 1 cas pour 4 000 vaccinations.

Lors de l'épidémie de variole de New-York de 1947, 1 cas pour 110 000 vaccinations (ceci basé sur 5 000 000 de vaccinations pratiquées pour enrayer l'épidémie).

Schachter cite pour la même année 1951 :

— En Norvège, 1 cas pour 3 000 vaccinés.

— En Suède, 1 cas pour 20 000 vaccinés.

— En Russie, en Hongrie, sur des millions de vaccinations, aucun cas n'est publié.

— En France, cet accident vaccinal est rare : 10 cas seulement sur 5 000 000 de vaccinations pour enrayer l'épidémie de variole de la région Parisienne de 1947.

On assiste cependant à une légère recrudescence au cours des années 1941-42 et en 1946-47 :

— Romer et Sacrez en signalent 6 cas consécutifs à la clinique infantile de Strasbourg; à Liège, 27 cas sont signalés la même année.

Ces statistiques nous apportent certes de précieux renseignements, mais il faut remarquer qu'elles sont toujours basées sur un nombre limité d'observations chiffrées par dizaines, rarement par centaines, ce qui en restreint évidemment la portée générale: d'autre part, tous les cas d'encéphalite post-vaccinale ne sont pas publiés et sûrement pas les plus bénins...

IV. ASPECTS CLINIQUES DE L'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE

Le diagnostic positif et différentiel
L'anatomopathologie

A. Aspect clinique

Le tableau clinique, notait déjà Fiore de Florence en 1929, ne diffère en rien de l'évolution habituelle de celui des encéphalites épidémiques ou des maladies infectieuses et contagieuses de l'enfance (rougeole, oreillons, etc...) ainsi qu'à celui de la poliomyélite épidémique.

Flasquelle faisait d'ailleurs remarquer la similitude des délais d'apparition des signes d'encéphalite dans les maladies éruptives: sept jours environ après l'apparition de l'exanthème et dans l'encéphalite post-vaccinale, sept jours également en moyenne après l'apparition de la réaction vaccinale : en effet, dans les diverses statistiques, les auteurs s'accordent pour évaluer à onze jours en moyenne l'apparition des signes neurologiques à dater de l'acte vaccinal.

Quant à la réaction vaccinale locale dans les cas d'encéphalite, les observations sont variées, elle est en général normale, voire faible, quelquefois même inexistante, dans de rares cas on a pu voir coïncider des érythèmes vaccinaux ou une vaccine généralisée.

Le début est en général brusque, fait d'une élévation de la température à 40°C, avec troubles divers digestifs, respiratoires et d'une tachycardie notable. La conscience est obnubilée, on peut observer des crises convulsives localisées ou généralisées dans 25 % des cas environ.

Les signes neurologiques, constants, sont très variables, intégrés dans un tableau de coma profond ou d'agitation extrême et faits de contracture des membres, les signes oculaires sont quasi-constants, à type de parésie de caractère inégal : myosis, ptosis, strabisme interne, troubles de la convergence; tandis que les membres inférieurs sont le siège d'une parésie ou d'une paralysie avec des réflexes tendineux vifs, le signe de Babinsky est d'ailleurs inconstant. Un trismus, des secousses myocloniques, des troubles sphinctériens, émaillent diversement le tableau clinique.

L'extrême polymorphisme des signes cliniques évoque bien une très grande diffusion anatomique de l'encéphalite post-vaccinale.

Le liquide céphalo-rachidien dans tous ces cas est clair, légèrement hypertendu, bactériologiquement stérile avec une réaction cellulaire plus ou moins marquée où dominent les mononucléaires (100 lymphocytes au cm^3), l'albumine est un peu augmentée, le glucose est normal.

On a décrit dans ce L.C.R. des troubles de la précipi-

tation au benjoin colloïdal. qui se situeraient dans la zone centrale.

Le fond d'œil est diversement altéré. dans la plupart des cas il garde un aspect normal. avec parfois une petite dilatation des veines papillaires. mais l'aspect de névrite optique a été décrit dans des cas graves.

L'évolution dure quatre à huit jours en moyenne avec alternance de dépression et d'agitation. puis la température décroît. les signes nerveux s'amendent. puis disparaissent. laissant ou non des séquelles. ou bien l'évolution se fait vers la mort dans un tableau de coma hyperthermique. L'allure générale est donc celle de notre observation personnelle : des signes neurologiques plus spéciaux peuvent donner cependant un autre aspect clinique :

Ainsi on a décrit des syndromes striés, des hémichoréoathéthoses, des formes où dominent les signes végétatifs bulbaires avec gros troubles respiratoires et cardiaques, de simples syndromes méningés, en général d'évolution bénigne avec raideur de la nuque. signes de Kernig et de Brudzinsky (ces cas seraient assez fréquents). des cas enfin évoluant comme des syndromes de Guillain et Baré ou des paralysies ascendantes type syndrome ascendant de Landry. Quant aux cas de névrite décrits ou ceux de myélite transverse. peut-on encore parler pour eux d'encéphalite post-vaccinale ?

Les publications d'encéphalites post-vaccinales des dernières années nous renseignent également sur ce polymorphisme, les titres sont les suivants : « Encéphalomyélite post-vaccinale... ». « Forme convulsive... ». « un cas de syndrome strié d'évolution favorable chez un nourrisson... ». « une forme à type hémiplégique chez

un adulte... ». dans plusieurs cas une tendance hémorragique est signalée: enfin. un cas très intéressant est signalé par BERTRAND dans un bulletin-mémoire de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris en 1959, où se trouvent associés à l'encéphalite des signes de périartérite noueuse et de micro-angéite oblitérante; de nombreuses fois enfin on note: « une forme particulièrement bénigne d'encéphalite post-vaccinale ».

Malgré cette grande diversité de formes cliniques, on peut schématiquement les classer en plusieurs types :

— Les formes méningées de pronostic favorable;

— Les formes encéphalitiques pures, fréquentes;

— Les formes bulbaires, de mauvais pronostic;

— Les formes tétaniques, plus rares;

et retenir en général une allure stéréotypée de méningo-myélo-encéphalite.

Le pronostic de ces encéphalites est variable suivant les auteurs: le fait qu'elles guérissent spontanément serait même pour le Professeur CATHALA un argument étiologique, pour COMBY (1942) l'évolution est favorable dans la règle, mais avec possibilité de séquelles dans 10 % des cas environ; par ailleurs, le taux de mortalité par encéphalite post-vaccinale est évalué jusqu'à 40 à 50 % des cas lors d'épidémies importantes. Citons :

— 9 % de mortalité à New-York en 1947;

— 25 % dans certaines statistiques anglaises et hollandaises;

— 40 à 50 %, selon SCHACHTER, pour la Norvège et la Suède en 1951.

A une très grande variété de formes cliniques répond une aussi grande variété de séquelles: idiotie avec aphasie. troubles caractériels. atrophie optique. atrophies musculaires...

Le Professeur Biemond (Amsterdam). le Professeur Sillevis Smitt (Utrecht) citent comme séquelles :

— un cas de polydypsie;
— un cas de paralysie faciale avec troubles de l'équilibre;
— un cas de céphalées permanentes.

Les crises comitiales séquelles sont fréquentes : dans la « Revue Neurologique », en 1956, Vallat (S. N.) et Lepetit (S. M.) font état de cas particulièrement intéressants avec étude E.E.G. démonstrative.

La survenue d'épilepsie séquelle est à redouter dans notre observation personnelle. la pratique d'E.E.G. dans l'avenir pourrait déceler une épilepsie infraclinique qu'il conviendrait de traiter aussitôt.

Schachter, en 1951, met d'ailleurs l'accent sur le rôle des tares parentales dans l'apparition des états séquellaires neuropsychiques.

— Le pronostic ne doit donc pas être considéré comme généralement bénin: cette notion semble à réviser, en particulier il faut tenir compte des nombreuses séquelles possibles.

***

Discussions sur le diagnostic

1° Le diagnostic doit être posé au début avec les signes d'accompagnement de la vaccine de primo-infec-

tion: la réaction fébrile débute au 4e, 5e jour, maximum au 11e jour, puis tombe en lysis, avec une légère céphalée, quelques troubles digestifs, de l'agitation ou de l'abattement selon les sujets: une petite adénopathie accompagne l'évolution locale :

Le syndrome infectieux de l'encéphalite est plus tardif. il apparaît brusquement vers le 12e jour pour se prolonger jusqu'au 20e, période qui est apyrétique dans la vaccine normale non compliquée.

2° La surinfection de la lésion vaccinale à type d'impétigo, d'echtyma avec lymphangite, état fébrile, altération de l'état général, est facilement éliminée.

3° La vaccine généralisée par auto-inoculation, grattage, chez un sujet porteur d'affection prurigineuse ou la vaccine généralisée d'emblée, d'ailleurs très discutée, peut être également écartée; d'autre part, comme nous l'avons déjà dit plus haut, généralement l'encéphalite surviendrait plutôt à la suite de vaccines dont la lésion locale a une évolution tout à fait normale.

4° Enfin, il faut également penser :

— à la possibilité de survenue de convulsions hyperthermiques isolées chez l'enfant;

— à la coexistence possible de méningite tuberculeuse ou infectieuse à pneumo ou méningocoques, de poliomyélite ou à une autre affection du système nerveux en évolution, telle une tumeur cérébrale par exemple.

Aussi ne portera-t-on ce diagnostic que lorsqu'on aura pu éliminer toute autre cause de maladie infectieuse ou dégénérative du système nerveux central ou des méninges,

grâce à un examen très complet, après l'étude du liquide céphalo-rachidien et cela sans aucun parti-pris.

D'ailleurs, pour illustrer ce diagnostif différentiel, nous pouvons faire appel à l'histoire des « encéphalites » survenues au cours d'une vaccination systématique de cinq millions de New-Yorkais en 1955 et rapportée par Dolgopol: le diagnostic clinique d'encéphalite est porté 49 fois. La mort survient dans 8 de ces 49 cas. Mais, dans quatre cas, l'autopsie découvre une autre cause d'ordre général, à la mort : méningite tuberculeuse deux fois, tumeur cérébrale une fois, complication de l'hypertension artérielle une fois.

Il ne faut pas attendre des examens de laboratoire un appui important :

Le fait de trouver dans le sérum des malades une réaction de déviation du complément positive pour la vaccine ne prouve rien.

L'isolement du virus à partir du sang (Bengtsson) possèderait plus de valeur, d'autant que l'on revient actuellement (Kempe) sur la notion de virémie normale à la suite de la vaccination. Mais ces examens ne sont pas encore entrés dans la pratique courante.

*
**

Anatomie pathologique

Répondant à la non spécificité des tableaux cliniques, les lésions anatomopathologiques ne sont également pas spécifiques : il s'agit au point de vue histologique d'une leuco-encéphalomyélite avec plages de démyélinisation

périveineuse et zones de ramollissement, sans association de thrombose vasculaire.

Cette encéphalite est cependant d'un type pouvant être opposé aux polio-encéphalites,

1° par la discrétion ou l'absence d'éléments hématogènes dans l'infiltrat, fait surtout de cellules polymorphes névrogliques (bien que toutefois la participation hémorragique soit possible) ;

2° enfin par le degré très variable de l'atteinte des cylindraxes dans les plages de démyélinisation.

Ce type anatomopathologique pourrait donc plutôt être rattaché aux encéphaloses.

Cornélia DE LANGE a le premier attiré l'attention sur cette distinction.

Les auteurs Anglais ont insisté sur l'importance de la démyélinisation, TURNBUL et MARC INTOSH en particulier: ils classent l'encéphalopathie post-jennérienne parmi les myélinoclasies périvasculaires. « Le processus pathologique débute par une destruction de la myéline : PERDRAN ayant réussi à déceler des gouttes lipidiques phagocytées par la microglie de Rio Hortega. Cette *myélinoclase* apparaît ainsi comme étant le reflet de l'encéphalite post-vaccinale humaine ». LEVADITI insiste particulièrement là-dessus.

Par contre, la présence de corpuscules de Guarnieri n'étant pas constante, ne peut donc servir pour étayer la spécificité des lésions.

V. DISCUSSIONS A PROPOS DE L'ÉTIO-PATHOGÉNIE DE L'ENCÉPHALITE POST-VACCINALE

Bien que les faits cliniques et histopathologiques permettent d'affirmer l'existence indubitable, quoique rare, d'une encéphalite post-vaccinale, l'étio-pathogénie en demeure encore obscure.

Dès le début, plusieurs thèses s'affrontèrent :

La théorie unicitaire ou thèse de la spécificité, incriminant exclusivement le virus vaccinal.

La thèse de la non-spécificité, invoquant la participation d'un virus latent ou apporté par la pulpe vaccinale ou enfin l'intervention de toxines microbiennes préexistantes avec exacerbation ou non de leur potentiel pathogène sous l'influence de l'opération vaccinale.

Toutefois, il apparaît clairement qu'un fait doit dominer de très haut le problème : la prophylaxie de l'accident vaccinal ; pour cela des progrès ne peuvent être réalisés que si l'on considère le virus, seul ou associé, directement en cause, pour une part tout au moins, dans son apparition.

Nous passerons donc en revue ces nombreuses théories en insistant surtout sur celles qui sont susceptibles

d'entraîner des conséquences dans la prophylaxie de l'encéphalite, ses possibilités.

a) *Théories microbiennes*

Nous ne ferons qu'en citer quelques-unes :

— Le staphyloccoque souillant la pulpe vaccinale fut incriminé, mais des pulpes volontairement souillées furent incapables de déclancher l'encéphalite chez le lapin.

— Les pasteurella furent mises en cause par PONDMAN et ALDERSHOFF en particulier.

Mais le vaccin purifié a pu engendrer l'accident.

Quant à la théorie mycotique d'ALDERSHOFF, elle n'est même plus retenue par son auteur actuellement.

b) *Théorie de la contamination de la pulpe par un virus encéphalitogène*

Contre cette hypothèse se dressent plusieurs arguments.

Epidémiologiques :

La constatation de NELIS, en Hollande, au cours d'une même épidémie, de l'apparition d'encéphalite également avec des vaccins provenant de cinq instituts différents.

Expérimentaux :

LEVADITI et NICOLAU, contaminant volontairement un vaccin par le virus herpéto-encéphalitique, ne provoquent pas d'encéphalite chez le lapin.

NELIS, chez le lapin et le singe, inoculant le virus de Carré au cours de la vaccination, n'obtient pas non plus de manifestations encéphalitiques.

Aldershoff remet en valeur cette théorie en incriminant non un virus de souillure du vaccin, mais un virus présent sur la peau du vacciné : aucune recherche n'a pu confirmer cette hypothèse et surtout ce virus n'a jamais, jusqu'à nos jours, pu être isolé.

c) *Théorie anaphylactique pure ou toxallergique de Van Bogaert*

Pour Van Bogaert, Glanzman, Finley, Rosen, toutes ces encéphalites sont d'ordre allergique.

Mais, peut-on rétorquer, comment expliquer alors qu'elles ne surviennent jamais lors des revaccinations ?

Ces auteurs supposent des phénomènes complexes au cours desquels le virus se comporterait comme un allergène entraînant, soit une sensibilisation tissulaire, soit la formation d'anticorps; après un certain laps de temps, le complexe virus plus anticorps formé ou tissu sensibilisé entraînerait à son tour l'élaboration d'une toxine ou « toxallergine » dérivée de l'histamine, responsable de l'encéphalite en permettant la pénétration du virus dans l'encéphale (sans préjuger d'ailleurs de l'origine de ce virus) : la barrière cérébro-méningée étant fragilisée, la perméabilité des vaisseaux méningo-encéphaliques augmentée.

Cette « toxallergine » déterminerait au niveau de l'ectoderme neural une réaction équivalente à un exanthème (F. Lhermitte).

Cette théorie se base sur des arguments cliniques et anatomopathologiques.

Le facteur terrain, en particulier, serait important selon Van Bogaert : la peau dans ces cas-là ayant perdu

son pouvoir pexique, il y aurait alors un facteur supplémentaire qui aiderait le virus à se fixer sur l'encéphale à travers une barrière cérébro-méningée fragilisée: Ainsi, tout au moins, les quelques cas d'encéphalite post-vaccinale avec réaction locale cutanée absente pourraient s'expliquer par cette perte du « pouvoir pexique » de la peau vis-à-vis du virus.

Quels sont les arguments à l'encontre d'une telle hypothèse ?

Le fait tout d'abord qu'on n'ait jamais pu isoler, ou démontrer, l'existence d'une toxine vaccinale.

Les essais de fragilisation de la barrière méningo-encéphalique entrepris chez le lapin par Nelis et Lafontaine n'ont pas permis d'obtenir de lésions encéphalitiques.

Un appui à cette théorie est susceptible d'être trouvé dans les travaux récents de Kabat, Wolf et Bezer et surtout de Halpern. Ivan Bertran et F. Lhermitte : ces auteurs déterminant chez le singe, le cobaye et le chien des encéphalomyélites à type de démyélinisation péri-vasculaire: encore que les examens anatomopathologiques peuvent être différemment interprétés...

Ainsi donc, cette théorie qui ne préjuge d'ailleurs en rien de l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale, n'a pour elle aucun argument décisif.

Cette idée de « substance toxique » qui aiderait le virus dans sa détermination encéphalitique, reste cependant séduisante et on la trouve reprise par :

1. Drogendijk, en 1957; pour l'auteur, ces « produits toxiques » provenant du métabolisme intermédiaire

devraient être « fixés » ou combattus en empêchant la dégénérescence du foie; l'auteur proposant même l'adjonction systématique d'extraits hépatiques injectables à l'acte vaccinal. Des essais d'ailleurs très satisfaisants seraient encore en cours...

2. Pour HERRUPT, ce serait sous l'influence de certaines toxines... que le virus vaccinal qui affecte le tissu réticulo-endothélial, voire le cerveau, favoriserait l'apparition de l'encéphalite post-vaccinale.

d) *Théorie du virus commensal de Van Loghem*

Elle admet qu'un virus encéphalitogène présent à l'état latent dans l'organisme du vacciné serait activé par le virus de la vaccine et provoquerait alors l'encéphalite : il s'agirait en quelque sorte d'un « virus de sortie » obéissant à un mécanisme analogue à celui qui régit la pathologie du virus herpétique.

A. *Les arguments en faveur de cette thèse sont de divers ordres :*

Arguments épidémiologiques

Ces arguments sont fournis essentiellement par le caractère capricieux de l'apparition de la complication vaccinale : survenant plutôt dans un pays, une région particulière avec une même souche vaccinale, et dans le caractère sporadique de ces encéphalites.

Enfin, la recrudescence parallèle des cas d'encéphalite post-vaccinale et de « reviviscence neurotrope » survenant dans une même région à type de poliomyélite, d'encéphalite léthargique, est très souvent signalée, exemple :

en 1950. Falk, lors de l'épidémie d'encéphalite post-vaccinale de Sterermark, fait remarquer la prédisposition neuropathique de la population, victime en même temps d'une série importante de cas de poliomyélite ; cette même recrudescence d'accidents encéphalitiques post-vaccinaux est également signalée dans la vaccination antirabique par Rodriguez-Arias (B.), dans la Revue neurologique de juin 1958.

Muller, en 1955, signale également ce phénomène : l'influence de la vaccination antivariolique sur une affection du système nerveux central en voie de développement est de l'activer, en ce sens qu'elle modifie les dispositions de réceptivité de l'organisme à l'affection ; s'il s'agit en particulier d'une poliomyélite sur le point de se manifester, l'apparition d'une forme grave presque exclusivement paralytique est un fait fréquemment observé.

Wolman, en particulier, publie en 1949 plusieurs cas d'encéphalite survenant au cours d'herpès, d'oreillons et quelques jours après une vaccination. Des auteurs, tels Chalke (H. D.) et Clark (F. L.), se sont même attachés à déterminer les variations des formes paralytiques et non paralytiques de poliomyélite dans la proportion d'enfants vaccinés récemment contre la variole.

Arguments expérimentaux

Pour Pette, de Hambourg, une infection latente à Pasteurella est activée par la vaccination.

Selon Hassko, les vaisseaux deviennent plus perméables sous l'influence de la vaccination, qui favoriserait ainsi la diffusion d'une affection latente.

Levaditi et Nicolau ont montré qu'une infection

latente herpéto-encéphalitique peut provoquer une encéphalite chez le lapin sous l'influence de la vaccination.

Arguments anatomo-pathologiques

Les manifestations cliniques de l'encéphalite et les lésions anatomo-pathologiques et histologiques observées dans la rougeole, la grippe, la scarlatine, la varicelle sont semblables à celles observées dans l'encéphalite post-vaccinale, toutes ces lésions pourraient donc être dues à un seul et même virus activé ; en particulier, même délai de survenue des accidents neurologiques après l'éruption dans ces diverses affections ou la réaction vaccinale, comme le faisait remarquer Flasquelle.

Arguments statistiques

Augmentation parallèle des encéphalites des maladies éruptives et de l'encéphalite post-vaccinale à partir de la troisième décade du XX^{e} siècle : on peut logiquement admettre l'entrée en scène d'un seul et même virus, activé, dans ces diverses circonstances.

En faveur de cette théorie, telle fut du moins la conclusion d'une des premières Commissions de la variole et de la vaccination de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations en août 1928 : « Il ne semble pas dans l'état actuel de nos connaissances, que le virus vaccinal puisse être rendu seul et par lui-même responsable des accidents encéphalitiques. On doit plutôt admettre qu'il existe un facteur inconnu bactérie, ultravirus ou *virus latent* qui, par l'effet d'une réaction réciproque, déclancherait les accidents ».

B. *Quelles sont les objections que nous pouvons actuellement faire à cette thèse ?*

Objections épidémiologiques

— La constatation de manifestations morbides, aberrantes, ne donnant une symptomatologie clinique que dans de rares cas, est un fait d'observation courante : un seul cas sur 100 environ d'infestation par le virus de la poliomyélite détermine chez le sujet des paralysies.

— Dans aucun cas d'encéphalite post-vaccinale on n'a pu isoler le virus en cause, *si ce n'est parfois le virus vaccinal lui-même.*

— Cette encéphalite ne s'est jamais montrée contagieuse.

Objections expérimentales

— Etant donné qu'on n'a jamais mis un autre germe en évidence, le phénomène de Pette n'a jamais été observé dans l'encéphalite humaine.

— Les essais de Nelis en particulier ont montré que la perméabilité augmentée des vaisseaux jouait surtout pour le virus exalté, mais non pour le virus vaccinal.

— Olitzky et Long d'une part, Gordon d'autre part, n'ont pu démontrer une augmentation de l'activité pathogène du virus herpéto-encéphalitique après vaccination : Nelis aboutit aux mêmes conclusions pour le virus de Carré.

Enfin, il faut également faire quelques remarques générales :

« L'augmentation constante » des encéphalites post-

vaccinales et la régression des encéphalites d'autre origine.

Le fait que l'encéphalite post-vaccinale s'arrête aux territoires vaccinés et n'est pas contagieuse.

Les statistiques au cours de ces épidémies sporadiques n'ont, nous l'avons déjà remarqué, qu'une faible valeur; donc leur interprétation doit être circonspecte.

e) *La théorie du virus vaccinal*

Le virus vaccinal peut-il être reconnu comme directement responsable de l'encéphalite qui suit l'inoculation ?

L'exposé des théories précédentes nous amène à admettre cette étiologie, sans nier toutefois la possibilité de facteurs adjuvants, de prédispositions individuelles, acquises ou innées, voire même dans le sens de l'anaphylaxie.

A. *Quelques remarques cliniques sont à ce point de vue parlantes :*

— Tout d'abord, les 10e, 11e jours, délai habituel de la survenue de l'encéphalite, sont également ceux où la virémie est maxima, ceux où l'on décrit également les accidents de myocardite post-vaccinale.

— Lors d'une primo-vaccination, le virus a également les conditions optimums de développement.

On peut citer quelques cas montrant l'importance de la virémie vaccinale, dans la coexistence d'une vaccine généralisée et d'une encéphalite post-vaccinale : en Hollande, en outre, sur 108 cas d'encéphalite, on a rencontré jusqu'à 13 % de fois la concomitance d'un exanthème post-vaccinal, manifestation excessivement rare.

B. *Recherches du virus vaccinal dans le cerveau de sujets morts d'encéphalite post-vaccinale.*

— Le virus a été identifié par Blaxall en 1929; Turbull et Mac Intosch, Herzberg, Kremmer, en 1930, l'isolent même à partir du liquide céphalo-rachidien et des sécrétions pharyngées.

Pour Grenberg et Appelbaum, lors de l'épidémie de 1947 de New-York, les recherches furent toujours vaines; Levaditi explique ce phénomène en décrivant le mécanisme « d'auto-stérilisation » des germes au niveau de la matière cérébrale.

Cette étude est en effet très délicate: les prélèvements devant avoir lieu dans les trois heures suivant le décès pour être inoculés aux animaux de laboratoire. Les ensemencements sur culture de cellules se révèlent d'ailleurs beaucoup plus sensibles, récemment cette méthode permit même l'isolement du virus de la vaccine dans un cas de myocardite du nourrisson consécutive à la vaccination.

C. *Quelques arguments expérimentaux peuvent être cités:*

a) *Expérimentation de Gordon*

— Le cerveau d'un enfant vacciné mort d'une cause extrinsèque, possédait des propriétés neutralisantes vis-à-vis du virus jennerien, alors que le cerveau de deux enfants morts d'encéphalite post-vaccinale ne le neutralisait pas.

Remarquons à ce sujet qu'il existe un tissu dans l'organisme humain qui ne peut jamais acquérir ces propriétés neutralisantes : c'est la cornée : même chez

un sujet correctement vacciné le contact du virus vaccinal sur la cornée entraîne toujours de grosses lésions pouvant aboutir à la fonte purulente du globe occulaire. La triste expérience d'un médecin vaccinateur est là pour nous le rappeler.

Ne peut-on alors supposer que ce caractère immunitaire localisé à la cornée chez tous les individus, puisse chez certains être l'apanage également de la substance nerveuse ? On comprendrait alors que ces individus fassent plus facilement une encéphalite post-vaccinale...

b) *Expérimentation d'Eckstein*

Eckstein, en modifiant la circulation du système nerveux central chez le singe, provoque une encéphalite après injection intra-artérielle du vaccin.

c) *Il faut surtout citer*
les essais expérimentaux de Nelis et Lafontaine

Nelis et Lafontaine, inoculant deux séries de lapins, l'une avec une vaccine normale, l'autre avec une vaccine exaltée par passages successifs sur testicules de lapin, ont constaté des différences notables dans la dissémination du virus dans l'organisme: Le virus, qui n'est pas trouvé dans le cerveau des animaux du lot n° 1, est facilement mis en évidence dans le deuxième groupe; de plus, les lésions inflammatoires et nécrotiques du cerveau et des méninges sont provoquées même par inoculation cutanée et testiculaire du vaccin avec le virus exalté et non seulement après inoculation intracérébrale.

Le fait de la nécessité d'exalter la virulence d'une

souche vaccinale pour provoquer l'encéphalite expérimentale ne peut d'ailleurs pas être un argument à l'encontre de cette théorie, l'expérimentation humaine se situant à une échelle tellement plus vaste, ce subterfuge semble acceptable en expérimentation animale.

D'autre part, ces auteurs montrent en outre au cours de leurs travaux que le pouvoir encéphalitogène d'une souche est *extrêmement variable*, non seulement suivant les conditions de culture, mais aussi de conservation.

d) Il faut également citer les travaux de Draganesco avec, comme matériel d'inoculation, un matériel *encéphalitique humain* :

— L'injection à des enfants oligophrènes n'entraîna aucune modification.

— Les résultats des cultures furent contestables.

— Quant aux expérimentations sur le lapin, l'inoculation intracérébrale avec ce même matériel encéphalitique humain fut suivie de l'apparition de processus inflammatoires situés à distance du point injecté, de corpuscules intracytoplasmiques analogues aux corpuscules trouvés dans l'encéphalite humaine et de phénomènes de désintégration nucléolaires dans la corne d'Ammon, comme ceux signalés dans la rage expérimentale à virus fixe par N. Susuki.

Ces divers stigmates, de même que l'existence de processus infiltratifs siégeant non pas au niveau du point inoculé (Cortex) mais jusque dans la moelle, traduiraient donc la présence d'un ultragerme et seraient caractéristiques de l'encéphalite post-vaccinale. Ces lésions n'ont pas pu, jusqu'ici, être transmissibles en série.

Marinesco, opérant avec la souche Levaditi, aboutit aux mêmes conclusions.

Ainsi que Trinquier, Arnoult, Pélissier.

Herzberg remarqua simplement que les lapins inoculés par voie intracérébrale, malgré l'auto-stérilisation des germes du cerveau, succombaient souvent, ce qui, pour Lucksh, doit être considéré comme un argument en faveur de la transmission de cette encéphalite.

Quelle que soit la valeur accordée à ces divers travaux expérimentaux de technique hautement spécialisée, il faut surtout insister sur l'argument essentiel de cette théorie virale spécifique, « la possibilité pour le virus jennerien de se transformer, par des techniques de laboratoire, en virus régulièrement mortel, purement neurotrope, avec une tendance à la dissémination et à l'envahissement du cerveau ».

Levaditi a conclu lui-même à la nature neurotrope du virus, entrant dans la catégorie des neuro-ectodermoses et Jenner disait déjà : « je suis tourmenté à l'idée que le virus de la vaccine peut changer de forme de vaccinés en vaccinés ».

Ainsi est mise en cause la fabrication même du vaccin.

1° Cette tendance mutative pourrait être favorisée par *l'interaction des germes qui souillent la pulpe vaccinale* et Ramon et Richou s'étonnent, en 1947, des conditions encore précaires de préparation de la vaccine dont la pulpe glycérinée contiendrait « plusieurs milliers de germes au centimètre cube », alors que tant de soins entourent la préparation des sérums, anatoxines et du B.C.G.

Ces mêmes auteurs se fixèrent comme objectif la préparation d'un « anavirus » :

— en atténuant ou en faisant disparaître la virulence du virus de la vaccine sans nuire à ses propriétés immunisantes;

— en épurant, bactériologiquement parlant, le virus des bacilles qui le souillent, pouvant exalter ou altérer sa virulence.

Il s'agirait là évidemment de la solution idéale, mais ce vaccin s'est avéré conférer une immunité insuffisante dans bien des cas.

Citons seulement quelques procédés visant à épurer bactériologiquement le vaccin :

— Par filtration on élimine les germes de souillure, mais il s'agit là d'un procédé économiquement peu rentable.

— Par culture sur membrane chorio-allantoïdienne de poulet : mais l'entretien de cette souche semble lui faire acquérir des propriétés hémorragiques qui l'ont fait abandonner en particulier en Espagne.

— Par passages sur testicules de lapin on obtient la testivaccine de Noguchi, bactériologiquement stérile, mais qui acquiert des propriétés neurotropes.

— Par l'obtention d'un taux de pénicinillémie constant chez la génisse.

— Enfin, Nelis et Lafontaine, employant le formol à 0,1 % pendant 48 h à 20°C, conclurent que l'on peut faire perdre à une souche de virus exaltée ses propriétés aggressives, ses caractères hémorragiques, dermonécroti-

ques, son pouvoir de dispersion et ses propriétés neurotropes, tout en lui conservant ses propriétés dermotropes et vaccinales.

L'activité du formol pouvant ensuite être bloquée, on peut stabiliser la vaccine formolée.

Généralement ce traitement de la pulpe vaccinale est effectué avant sa distribution, ce qui est d'une sécurité plus grande que le fait de traiter la pulpe à injecter comme semence à la génisse. Rappelons que par ce traitement on obtient même la disparition du pouvoir agressif sur une souche exaltée expérimentalement.

Les techniques de laboratoire en améliorent constamment les conditions de conservation, on peut même employer ce vaccin lyophilisé.

Nous ne possédons pas de recul assez grand pour tirer des conclusions formelles dans l'emploi de ce vaccin.

Mais, outre le rôle primordial du virus vaccinal, ne faut-il pas incriminer d'autres facteurs dans l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale ?

Un facteur semble primordial, c'est *celui de l'âge*, il ressort de toutes les statistiques, citons parmi elles :

— En 1959, K. Berger et F. Puntignan (Stuggart), dans trois territoires confédéraux, remarquent une fréquence de l'encéphalite post-vaccinale environ cinq fois plus grande dans les quatrième et cinquième années,

de 6 à 10 ans, la fréquence se multiplie par 7,6.

et de 11 à 14 ans, la fréquence se multiplie par 55,14, par rapport à la période d'âge de 1 à 3 ans.

— En Angleterre et dans les Pays-Bas, sur 123 cas

d'encéphalites post-vaccinales observés de 1924 à 1936, les proportions se répartissent comme suit :

1 cas au-dessous de 2 ans,
122 cas au-dessous de 2 à 12 ans,
dont 98,3 % de 3 à 6 ans.

— Jitta, aux Pays-Bas, publie :

Pour 1924-26, un cas d'encéphalite pour 4 000 vaccines, dont :

1 cas pour 27 405 au-dessous d'un an,
1 cas pour 4 268 de 1 à 3 ans,
1 cas pour 3 208 de 4 à 12 ans.

Dans le tout premier âge, l'encéphalite post-vaccinale peut donc être considérée comme exceptionnelle, à ce jour les publications se résument à quelques cas sporadiques dont *l'évolution d'ailleurs a été favorable :*

A l'âge de 3 mois, en Allemagne et en Uruguay;
A l'âge de 3 mois 1/2, en Angleterre;
A l'âge de 4 mois, en Angleterre, France;
A l'âge de 4 mois 1/2, en Angola;
A l'âge de 5 mois, en Angleterre.

La statistique de J. L. Keyser de Terburgh, de 1924 à 1935, montre :

— de 0 à 1 an, un pourcentage de 4/100 000 cas d'encéphalite post-vaccinale, la mortalité est 0;

— de 2 à 11 ans, un pourcentage de 25,6/100 000 cas d'encéphalite post-vaccinale, la mortalité est de 8,1/100 000.

Des facteurs raciaux sont d'observation courante, par exemple au Congo Belge aucun cas d'encéphalite n'a jamais été observé chez les indigènes. Des prédispositions familiales sont également incontestables, plusieurs cas étant survenus dans une même famille et chez des individus à hérédité nerveuse chargée; le Professeur Sillevis Smitt a attiré l'attention, au Congrès de Maestricht de 1951, sur le rôle prédisposant de la « constitution névropathique ». Sans entrer dans une conception aussi poussée, il est incontestable que les tares psychiques jouent un grand rôle.

VI. PROPHYLAXIE

Etant donné l'état actuel du problème, comment peut-on l'envisager ?

Tout d'abord, *quel vaccin employer ?*

Autant que l'on peut, il convient d'utiliser le vaccin qui possède le moins possible de propriétés aggressives tout en conférant une immunité solide: le vaccin formolé semble répondre à ces indications.

Par quelle voie vacciner ?

La voie intradermique rigoureuse est difficile et douloureuse chez le nourrisson, sans donner de meilleurs résultats de protection contre l'encéphalite, il convient donc de pratiquer une scarification légère de quelques millimètres dans une zone où la mobilisation est la plus réduite possible pour éviter les risques de dissémination du virus.

Contre-indications

L'âge. La loi de la première année de la vie est en général valable, il convient de vacciner avant neuf mois et de refuser la vaccination après dix-huit mois, ou du moins de s'entourer alors de grandes précautions.

La vaccination au cours des trois premiers mois de la

vie, qui offrirait le maximum de garanties, est pour certains critiquable :

1° Car l'enfant peut avoir hérité de l'immunité maternelle, la vaccination est inefficace dans un cas sur trois environ, le geste devant alors être répété au moins deux fois si la réaction est nulle, encore que l'affirmation « trois vaccinations négatives en valent une de positive » ne repose sur aucun fait expérimental.

2° Certains font également remarquer qu'une forte réaction générale peut être nuisible à cet âge de la vie.

3° Enfin, une immunité trop tôt acquise peut ne pas être solide et durable.

Des travaux immunologiques récents confirment cependant la possibilité pour le nourrisson et cela, très tôt, d'une immunité active que des revaccinations ultérieures pourraient d'ailleurs, sans risque, renforcer. Quant au problème de la revaccination des mères pendant la gestation, il se heurte à bien d'autres difficultés de tous ordres pour être seulement abordé.

Il faudrait surtout éviter les vaccinations de masse et là, la puissance publique doit prendre conscience de ses responsabilités, et en général ne vacciner après dix-huit mois enfants et adultes seulement en cas de contage dangereux et en sachant que l'on court un grand risque (s'il y a contage, la vaccination, aussitôt après, est d'ailleurs efficace).

L'aphorisme: « le danger de la variole est grand, celui de l'encéphalite est petit », est dangereux et l'on peut en citer des exemples :

— Lors de l'épidémie de Tilburg, il y eut deux morts

par variole et aux Pays-Bas, en 1952, huit morts par encéphalite post-vaccinale.

Les périodes d'endémie virale manifeste, les affections cutanées, peuvent réaliser des contre-indications temporaires; quant aux contre-indications formelles, elles se résument aux tares psychiques importantes, aux signes neurologiques signant une évolution encéphalitique en cours chez le nourrisson.

Nous serons brefs sur le chapitre du traitement, l'emploi des γ globulines s'avère plus efficace que celui du sérum de convalescent ou des sujets récemment vaccinés et d'un usage plus facile. Le traitement général étant celui de toutes les encéphalites: veiller au maintien d'un bon équilibre humoral, emploi très large de sédatifs et des antibiotiques, pallier à l'hypertension cranienne et aux conséquences des troubles paralytiques qui risquent d'émailler l'évolution, enfin administration de cortancyl dont l'action favorable dans les encéphalites de l'enfant est bien connue.

CONCLUSION

L'encéphalite post-vaccinale se révèle donc comme un accident rare que les statistiques semblent montrer cependant en augmentation dans nos pays, revêtant des aspects cliniques très divers, la plupart bénins il est vrai, mais dont le déroulement et le diagnostic sont sans équivoque. L'évolution fatale, ainsi que la possibilité de lourdes séquelles, font toute la gravité du problème. On peut cependant espérer actuellement stopper cette évolution gravissime par une thérapeutique appropriée comportant en dehors des moyens habituels de réanimation : γ globulines et cortancyl, permettant au sujet d'établir rapidement son immunité et évitant aux lésions cérébrales de se constituer et de s'organiser.

Nous avons vu combien l'étiologie et le mécanisme de cet accident vaccinal étaient encore discutés, une part tenant certainement à une virulence imprévisible du virus de la vaccine, une autre au sujet lui-même, à une certaine défaillance dans l'immunité tissulaire du système nerveux.

Au point de vue prophylactique, la nécessité impérieuse d'une vaccination dans les premiers mois est bien établie, d'autre part, dès qu'une certaine prudence paraît indispensable vu l'âge du sujet, ses antécédents personnels ou familiaux, il convient d'utiliser des vaccins atténués, le vaccin formolé par exemple, associé peut-être à une injection de γ globuline préventive.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
SOREL

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen : l'Assesseur,
R. DELAS.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 29 mai 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

Aguirre (E. A.). — Méningo-encéphalite, complication d'une primo-vaccination antivariolique. *Rev. Clin. espan.*, 31 mai 1955, *57*, n° 4, 244-247 (Bibl.).

Anderson (I. M.) et Mc Kenzie (P.). — Encéphalite post-vaccinale. *Lancet*, 5 déc. 1942, 667-669.

André-Balisaux (G.). — Incidence familiale et facteurs préparants dans l'encéphalite de la vaccination jennérienne (aspects électro-encéphalographiques). *Acta neurol. psychiat. belg.*, juil. 1953, *53*, n° 7, 438-471, 11 fig. (Bibliogr.).

Arbeltier (M.). — Sur les accidents de la vaccination. *Concours Médical*, 3 déc. 1955, *77*, n° 49, 4629.

Béguin (N. H.). — L'encéphalite post-vaccinale. *Méd. et Hyg.*, 15 août 1958, n° 403, p. 379.

Berger (K.). — A propos des encéphalites post-vaccinales tant variables que non évitables. *Wien. Med. Warch.*, 1er fév. 1958, *108*, n° 5, 105-107 (Bibl.).

Berger (K.) et Puntigam (F.). — A propos de la fréquence d'encéphalite post-vaccinale chez les primo-vaccinés d'âges différents après vaccination variolique sous-cutanée préventive. *Wien. Med. Wschr.*, 21 mai 1955, *105*, nos 20-21, 405-408 (Bibliogr.).

Berger (K.) et Puntigam (F.). — A propos de l'apparition d'encéphalite post-vaccinale chez des personnes âgées en Autriche. *Wien. Med. Wschr.*, 18 janv. 1958, *108*, n° 3, 59-61.

Berger (K.), Puntigan (F.). — Fréquence de l'encéphalite après la première vaccination antivarioli-que chez les enfants appartenant à différents groupes d'âge. *Dtsch. Med. Wschr.*, juin 1954, *104*, n° 25, 487-491. (*Sem. Hôp.*, 10 mars 1955, *31*, n° 16, 940.)

Berger (K.), Puntigan (F.). — La prédisposition suivant l'âge à l'encéphalite post-vaccinale. *Dtsch. Med. Wschr.*, Stuttgart, 85 : 35, 26 août 1960, pp. 1520-1524. (*Sem. Hôp.*, 12 déc. 1960, *101*, n° 57, p. 3197.)

Bertoye (P.), Muller (B.) et Augay. — Un cas d'encéphalite vaccinale chez un nourrisson de six mois; syndrome strié; guérison complète. *Pédiatrie*, mars 1939, *28*, n° 3, 62-64.

Bertrand (I.), Mallet (R.), Tanret (P.) et Godet-Guillain (J.) (M^me^). — Néphro-encéphalopathie post-vaccinale avec lésions de péri-artérite noueuse et de micro-angéite oblitérante. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3-10 juil. 1959, *75*, n^os^ 22-23, 705-719, 8 fig. (Bibliogr.).

Bickers (D. S.). — Encéphalite post-vaccinale avec symptômes cérébraux pré-existants. *New England J. Med.*, 12 juin 1952, *246*, n° 24, 929-931 (Bibl.).

Bousser (J.), Christol (D.) et Quichaud (J.). — Accidents locaux et généraux de la vaccination jennérienne chez les leucosiques. A propos d'une

observation récente. *Presse Méd.*, 25 déc. 1955, *63*, n° 86, 1797-1798 (Bibliogr.).

Brodtmann (J.). — Séquelles tardives dans l'encéphalite post-infectieuse et post-vaccinale. *Mschr. Vundh.*, 2 mai 1939, *78*, n^{os} 3-4, 162-186.

Bucher (P.). — Une forme particulièrement bénigne d'encéphalite vaccinale. *Pédiatrie*, nov.-déc. 1948. *111*, n^{os} 11-12, 679-680.

Buge (A.). — Encéphalites post-infectieuses. *Encycl. Méd.-Chir.*, Système nerveux, fasc. 17 051 A 10 (6-1953).

Chalke (H. D.) et Clark (F. L.). — Rapports de la vaccination antivariolique et de la poliomyélite. *Lancet*, 15 sept. 1956, *271*, n° 6942, 545-546.

Crosnier (R.). — L'encéphalite vaccinale. *Sem. Hôp. Paris*, fév. 1953, *29*, n° 8, 385-392.

Crosnier (R.). — La variole métropolitaine. Enseignements épidémiologiques récents. *Sem. Hôp. Paris*, 22 juin 1956, *32*, n° 38, 2198-2203.

Crosnier (R.). — L'encéphalite vaccinale. *Pediatrics*, February 1954, Section VII, *8*, n° 2, 78; *Sem. Hôp.*, 1953, 29/8, 385-392.

Davies (J. N. P.). — L'encéphalite post-vaccinale : deux cas probables chez des enfants africains. *Lancet*, 7 juin 1947, *252*, n° 6458, 788-789 (Bibliogr.).

De Lange (C.). — Sur l'encéphalite post-vaccinale. *Acta Paed.*, 1948, *35*, n° 4, 281-304 (Rés. Franç.).

Dolgopol (V. B.), Greenberg (M.) et Aronoff (R.). — L'encéphalite consécutive à la vaccination anti-

variolique. *Arch. of Neurol. Psychiat.*, fév. 1955. *73*, n° 2, 216-223, 8 fig. (Bibliogr.).

Draganesco (S.), Olteano (L.) et Giurgea (C.). — Recherches sur la transmission expérimentale du virus de l'encéphalite vaccinale humaine. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, nov.-déc. 1948, *138*, n^{os} 37-38, 635-638.

Drogendijk (C.). — La prophylaxie de l'encéphalite post-vaccinale. *Bruxelles Méd.*, 17 mars 1940, *20*, n° 20, 617-625.

Drogendijk (C.). — Un nouveau moyen prophylactique contre l'encéphalite post-vaccinale. *Munch. Med. Wschr.*, 24 mai 1957. n° 21. 772-774 (Rés. Franç.).

Dunn (S.). — Encéphalomyélite post-vaccinale. *Brit. Med. J.*, 14 août 1943, 199.

Ehrengut (W.), Scheppe (K. J.) et Joas (E.). — Application intra-lombaire d'hydrocortisone dans l'encéphalite post-vaccinale. *Dtsch. Med. Wschr.*, 6 nov. 1959, n° 45, 2005-2006 (Bibliogr.).

Elste (E. R.). — Encéphalite post-vaccinale. *Arch. Kinderh.*, 1955, *150*, n° 2, 153-165 (Bibliogr.).

Facey (R. V.). — Encéphalite avec éruption cutanée après vaccination: transfusion de sang immunisé. *Lancet*, 5 déc. 1942, 669.

Fischer (G.). — A propos de la méningo-encéphalite vaccinale. Peut-on invoquer une responsabilité de la puissance publique? *Concours Méd.*, mars 1947. n° 13. 541-542.

Gadeke (R.) et Strunk (G.). — Les connaissances actuelles concernant les rapports entre les encé-

phalites iso-allergique, para-infectieuse et post-vaccinale. *Münch. Med. Wschr.*, 3 mai 1957, *99*, n° 18, 642-647 (Rés. Franç.).

Giedion (A.). — L'encéphalopathie post-vaccinale hémorragique. *Schweiz. Zschr. allegem. path. Bakter.*, 1952, *15*, n° 2, 234-253 (Bibliogr.) (Rés. Franç.).

Guillemin (J.). — L'encéphalite post-vaccinale. *Sem. Hôp. Paris*, av. 1948, *24*, n° 31, 1027-1028.

Hallez (G. L.). — L'encéphalite post-vaccinale. *Nourrisson*, janv. 1953, *41*, n° 1, 30-37 (Bibliogr.).

Herrlich (A.). — Variole et encéphalite post-vaccinale. *Münch. Med. Wschr.*, 21 nov. 1952, *94*, n° 47, 2371-2378.

Herrlich (A.). — Variole et encéphalite post-vaccinale (fin). *Münch. Med. Wschr.*, 28 nov. 1952, *94*, n° 48, 2433-2437 (Bibliogr.).

Herrlich (A.). — L'importance de l'âge pour l'encéphalite post-vaccinale. *Münch. Med. Wschr.*, 1958, *100*, n° 41, 1567-1570 (Bibliogr.).

Herrlich (A.), Ehrengut (W.) et Weber (J.). — Recherches sur la disposition et le pronostic de l'encéphalite post-vaccinale. *Münch. Med. Wschr.*, 3 fév. 1956, *98*, n° 5, 156-159, 7 tabl. (Bibliogr.) (Rés. Franç.).

Herrmann (E. C. jr.) et coll. — Convulsions toniques produites chez la souris par le virus de la vaccine. Leur prévention par le virus chauffé de l'influenza. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, août-sept. 1955, *89*, n° 4, 536-539 (Bibliogr.).

Hughes (R. R.). — Complications neurologiques de la séro- et de la vaccinothérapie. *Lancet*, 7 oct. 1944, 464-467.

Jacob (H.). — Le diagnostic différentiel clinico-neuropathologique entre les encéphalites para-infectieuses (et post-vaccinales) et les panleuco-encéphalites aiguës sporadiques. *Arch. F. Psychiat.*, 1958, *197*, n° 5, 507-533, 11 fig. (Bibliogr.).

Jacobs (H. J.), Magida (M. G.) et Metcalf (D. R.). — Relation d'un cas d'encéphalite post-vaccinale chez un nourrisson de quatre mois. Guérison. *J. of Ped.*, juil. 1949, *35*, n° 1, 94-98 (Bibliogr.).

Kaiser (M.). — Les cas d'encéphalite post-vaccinale de Bâle vus du point de vue autrichien. *Schweiz. Med. Wschr.*, 20 déc. 1947, *77*, n° 31, 1338-1339.

Kempe (C. H.). — Studies on Smallpox and. Complications of smallpox vaccination. *Pediatrics*, 1960, 26, 176.

Kosenow (W.) et Haussmann (H. G.). — La génèse de l'encéphalite post-vaccinale. *Dtsch. Med. Wschr.*, 24 déc. 1954, *79*, n° 52, 1930-1934 (Bibliogr.).

Kosenow (W.), Haussmann (H. G.). — L'origine de l'encéphalite post-vaccinale: contribution clinico-sérologique. *Dtsch. Med. Wschr.*, déc. 1954, *79*, n° 52, 1930-1934; *Sem. Hôp.*, 30 avril 1954, *31*, n° 26, 1520.

Krucke (W.). — Anatomie pathologique de l'encéphalite par virus vaccinal. *Mschr. Kinderh.*, av. 1952, *100*, n° 4, 182-184, 5 fig.

Lafon (R.), Pagès (P.), Labauge (R.), Minvielle (J.), Cadilhac (J.). — Recrudescence d'accidents

neurologiques à l'occasion de la vaccination antivariolique. *Soc. des Sci. Méd. et Bio. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 10 fév. 1956; *Sem. Hôp.*, 30 oct. 1956, *32*, n° 64, 3341.

Lamache (A.), Bourel (M.), Richier (J.-L.), Dauleux (L.) et Lenoir (P.). — Les lendemains de la vaccination jennerienne. *Sem. Hôp. Paris*, 6 juin 1956, *32*, n° 34, 1962-1969 (Bibliogr.).

Lamache (A.), Bourel (M.), Richier (J.-L.), Dauleux (L.) et Lenoir (P.). — Les lendemains de la vaccination jennerienne. *Sem. Hôp.*, 6 juin 1956, *32*, n° 34, 1962-1969.

Lambrechts (R.) et Hainaut (H.). — Evolution d'un cas d'encéphalomyélite post-vaccinale. *Arch. franç. Péd.*, 1958, *15*, n° 7, 989.

Larmande (A.) et Margaillan (A.). — Paralysie oculomotrice et vaccination jennérienne. *Ann. Méd.-Psychol.*, oct. 1956, *114*, n° 3, 484.

Launay (C.), Fasquelle (H.), Verliac (F.), Besse (J.) et Guran (P. E.). — Encéphalite post-vaccinale traitée précocement par le sérum de génisse hyperimmunisé. *Arch. franç. Péd.*, 1952, *9*, n° 10, 1079-1080.

Launay (C.), Fasquelle (H.), Verliac (F.), Besse (J.) et Guran (P. E.). — Encéphalite post-vaccinale traitée précocement par le sérum de génisse hyperimmunisé. *Arch. franç. Péd.*, 1952, *9*, n° 10, 1079-1080.

Lawler (H. J.). — L'encéphalite post-vaccinale chez l'enfant. *J. of Ped.*, nov. 1950, *37*, n° 5, 709-710 (Bibliogr.).

Le Bourbelles (B.). — Les enseignements de l'épidémie de variole de 1955. *Rev. Praticien*, 21 av. 1956, *6*, n° 12, 1299-1308 (Bibliogr.).

Lelong (M.). Ramon (J.). — Essais de vaccination antivariolique à l'aide d'un vaccin formolé. *Presse Méd.*, 5 janvier 1952, 265-266.

Leroux et Coll. — Epidémie de variole à Vannes (de décembre 1954-mars 1955). *63*, n° 31, 639-642.

Levaditi (C.). — Rôle du « neuro-vaccin » dans l'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. *Rev. Immunol.*, 1950, *14*, n°s 1-2, 26-35.

Lucksch (F.). — L'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. *Schweis. Med. Wschr.*, nov. 1947, *77*, n° 48, 1361 (Bibliogr.).

Mc Nair Scott (T. F.). — L'encéphalite associée aux exanthèmes, aux oreillons et aux techniques vaccinales. *Med. Clin. North. Amer.*, nov. 1952, *36*, n° 6, 1627-1635 (Bibliogr.).

Manceaux (A. G.), Sutter (J.), Pelicier (Y.) et Pascalis (G.). — Encéphalite à forme hémiplégique après vaccination jennérienne chez un homme de 69 ans. *Rev. Oto-Neuro-Opht.*, 1956, *28*, n° 7, 433-435.

Manceaux (A. G.), Sutter (J.), Pelicier (Y.) et Pascalis (G.). — Encéphalite à forme hémiplégique après vaccination jennérienne chez un homme de 69 ans. *Ann. Méd.-Psychol.*, oct. 1956, *114*, n° 3, 485.

Masselot (F.). — A propos des accidents post-vaccinaux. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, *63*, n°s 21-22, 542-544.

Mikulowski (V.). — Contribution au problème de l'encéphalite et de la polio-encéphalite post-vaccinales chez l'enfant. *Mschr. Kinderh.*, fév. 1959, *107*, n° 2, 41-44 (Bibliogr.).

Mikulowski (V.). — Contribution au problème de l'encéphalite et de la polio-encéphalite post-vaccinales chez l'enfant. *Polski Tygod. Lek.*, 13 av. 1959, *14*, n° 15, 681-684 (Bibliogr.).

Miller (H. G.). — Le pronostic des affections neurologiques après vaccination antivariolique. *Arch. of Neuro. Psychiat.*, juin 1953, *69*, n° 6, 685-706.

Miller (F. G.). Stanton (J. B.). — Les complications des injections prophylactiques. *Quart. J. Med.*, 1954, *23*, 89, 1-27.

Mollaret (P.). — Encéphalite post-vaccinale : encéphalite post-éruptive. *Cours Péd. Soc.*, 1949, *11*, 1119-1128.

Mulle (F.). — Un cas d'encéphalomyélopathie au cours de la réaction vaccino-variolique. *Pediatria*, mai-juin 1952, *60*, n^{os} 5-6, 330-338 (Bibliogr.).

Muller (E.). — Diagnostic des troubles nerveux consécutifs à la vaccination. *Münch. Med. Wschr.*, 17 juin 1955, *97*, n° 24, 788-790 (Bibliogr.).

Muller (T.). — Encéphalite post-vaccinale à Bâle et dans les environs pendant les années 1944 à 1945. *Schweiz. Med. Wschr.*, 19 oct. 1946, 1075-1077.

Muller (E.). — De l'estimation des troubles nerveux après la vaccination. *Münch. Med. Wschr.*, 17 juin 1955, *97*, n° 24, 788-790; *Sem. Hôp.*, 2 décembre 1955, *31*, n° 71, 3834.

Pette (H.). — Etiopathogénèse de l'encéphalomyélite post-vaccinale et post-infectieuse. *Congrès Nat. des Sciences Méd.*, Bucarest, 5-11 mai 1957. (Communications des invités étrangers), 323-324 (Texte allemand).

Puntigam (F.). — Encéphalite post-vaccinale en Autriche. *Wien. Med. Zschr.*, 17 nov. 1951, *101*, n° 46, 873-877 (Bibliogr.).

Puntigam (F.) et Berger (K.). — A propos du comportement de la formule leucocytaire dans l'encéphalite post-vaccinatoire. *Schweiz. Med. Wschr.*

Puntigam (F.) et Berger (K.). — A propos de la fréquence des suites de l'encéphalite post-vaccinale. *Wien. Med. Wschr.*, 21 janvier 1956, *106*, n° 3, 66-69, 5 tabl. (Bibliogr.).

Ramon (G.) et Coll. — A propos des complications de la vaccination jennérienne et spécialement de l'encéphalite post-vaccinale. sur l'atténuation de la virulence et sur l'épuration bactérienne de la vaccine par l'action simultanée et temporaire du formol et de la température. *Presse Méd.*, 19 mars 1949, *57*, n° 19, 245-247.

Rodriguez-Arias (B.). Lamote de Grignon (C.). Roca de Vinals (R.) et Dopff (C. S.). — Contribution à l'étude pathogénique des encéphalomyélites post-vaccinorabiques. *Rev. Neurol.*, juin 1958, *98*, n° 6, 807-814, 8 fig.

Rosen (A.) et Jaworski (R.). — L'encéphalite post-vaccinale : problème de diagnostic différentiel. *Am. J. Child.*, août 1949, *78*, n° 2, 248-251.

Sakoschanky (E.) et Trenchard (H. J.). — Encéphalite vaccinale chez un enfant de 14 semaines. *Brit. Med. J.*, 17 juin 1939, n° 4 093, 1229-1230.

Seelemann (K.). — Complications cérébrales après vaccination antivariolique. *Dtsch. Med. Wschr.*, Stuttgart, 17 juin 1960, *85*, (25), pp. 1081-1089; *Sem. Hôp. Paris*, 28 nov. 1960, *36*, n° 55, 3068.

Siegert (R.). — Encéphalite vaccinale expérimentale. *Mschr. Kinderh.*, av. 1952, *100*, n° 4, 181-182 (Bibliogr.).

Siegert (R.). — Vaccination antivariolique préventive, suivie de poliomyélite. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1955, *85*, n° 14, 329-332 (Bibliogr.).

Siegert (R.). — Le comportement du virus vaccinal dans l'organisme dans le cas de lésions du système nerveux central dues à la vaccination, 2e communication (fin). *Deutsche Med. Wschr.*, 6 déc. 1957, *82*, n° 49, 2061-2065 (Bibliogr.).

Terzian (H.) et Pessina (G.). — Le tableau histopathologique des séquelles de l'encéphalite postvaccinale (présentation d'un cas). *Riv. Pat. nerv. ment.*, 1956, *77*, n° 1, 21-36, 9 fig. (Bibliogr.) (Rés. Franç.).

Vahrman (J.). — Complication neurologique, après vaccination antidiphtérique et anticoquelucheuse. *Brit. Med. J.*, 9 sept. 1950, n° 4679, 608-609.

Vallat (J.-N.) et Lepetit (J.-M.). — Présentation d'E.E.G. de trois malades atteints d'épilepsie après encéphalite de la vaccination jennérienne. *Rev. Neurol.*, déc. 1956, *95*, n° 6, 571.

VAN BAGAERT (L.). — Encéphalites de la vaccination jennérienne et des exanthèmes. *Acta Clin. Belg.*, nov.-déc. 1948, *3*, n° 6, 461-493 (Bibliogr.).

VAN BOGAERT (L.). — Les troubles circulatoires fonctionnels du système nerveux central et le problème de l'encéphalite post-vaccinale. *Arch. f. Psychiat.*, 1950, *185*, n° 4, 482-490 (Bibliogr.).

VÉRIN (M.). — L'encéphalite post-vaccinale. *J. Méd. Bordeaux*, av. 1953, *130*, n° 4, 568-570.

WEISSE (K.) et Coll. — Etats anatomo-cliniques, bactério et variologiques dans les encéphalomyélitides après vaccination antivariolique. *Zschr. Kinderh.*, 1953, *73*, n° 1, 23-62, 8 fig. (importante bibliogr.).

WERTSNER (W. N.) et NAZAROVA (E. M.). — Clinique de l'encéphalite dans le cas de variole. *Pediatria* (Moscou), 1956, n° 4, 44-49.

WINKLE (S.), SALCHOWW (U. A.). — Accidents de la vaccination variolique, en particulier les complications cérébrales de la vaccination. *Dtsch. Med. Wschr.*, Stuttgart, 1956, *81*, 7, 221-226 (Bibl.).

WOLMAN (L.). — Encéphalomyélite aiguë disséminée consécutive au zona, à la vaccination et à l'immunisation. *Lancet*, 26 nov. 1949, *257*, n° 6587, 985-987 (Bibliogr.).

X. — Vaccination contre les maladies contagieuses de l'enfance. *Centre Internat. de l'Enfance*, édit., Paris, 1952.